

Синтез мономеров на основе каликс[4]арена и изучение их адсорбционных свойств

Галлямова А.С.,*^а Прохорова П.Е.,^а Гейде И.В.,^а
Вербицкий Е.В.,^б Русинов Г.Л.,^б Моржерин Ю.Ю.^а

^а Уральский Федеральный Университет, ул. Мира, 19, 620002, Екатеринбург. Тел: 375-48-18;

E-mail: gallyamova-aliya@rambler.ru

^б Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, Российская Федерация, 620041,

г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22. Факс: (343) 374-11-89; тел: (343) 362-34-32;

E-mail: Verbitsky@ios.uran.ru

Целью настоящей работы является дизайн новых хемосенсорных систем для проведения качественного анализа на содержание нитрозных газов в системе, а также синтез новых мономеров на основе каликс[4]арена и изучение способности таких соединений участвовать в реакции радикальной полимеризации. Включение каликс[4]арена в структуру полимера упростит проведение самого анализа и сделает процедуру выведения молекулы нитрозного газа из полости каликс[4]арена более простой и быстрой.

Введение

В последнее десятилетие значительное внимание в супрамолекулярной химии уделялось молекулярному узнаванию и самоорганизованным архитектурам. Одним из основных аспектов этой междисциплинарной области химии является дизайн необычных соединений и создание на их основе сенсоров и рецепторов для биологических и неорганических объектов. Перспективным направлением является дизайн и построение более сложных архитектур с несколькими различными центрами комплексообразования, создание на их основе самоорганизующихся ансамблей новых материалов.

Так, каликс[4]арены являются известными строительными блоками для молекулярного узнавания¹. Они применяются в конструировании молекулярных контейнеров-полостей, (хемо)-карцеранд, капсул и синтетических нанотрубок²⁻⁴. Это становится возможным благодаря особому строению каликс[4]аренов. В конформации конус его молекулы имеют размеры ~4 Å в глубину и ~7 Å в диаметре по верхнему ободу. Тетра-О-алкилированный каликс[4]арен (конус) имеет конформацию с C_{2v} симметрией, когда два противоположных ароматических кольца параллельны и расположены на расстоянии ~5 Å⁵⁻⁷. Каликс[4]арен в конформации *1,3-альтернат* имеет более жесткий каркас и является цилиндрическим туннелем, в котором попарно два соседних ароматических кольца ориентированы ортогонально оси полости. Исходя из экспериментальных рентгеноструктурных данных, размер этого туннеля ~5-6 Å в диаметре⁸⁻¹¹.

Каликсарены нашли широкое применение как чувствительные сенсоры на нитрозные газы, эффективные лиганды для концентрирования металлов, модельные соединения в процессах изучения работы клеток живых организмов.

Нетоксичность каликс[4]аренов в сочетании со способностью к комплексообразованию делает перспективным их использование в фармакологии для стабилизации и пролонгирования действия лекарственных препаратов, снижения их побочного действия и создания новых удобных лекарственных форм.

В настоящей работе мы сфокусировали внимание на хемосенсорных материалах на твердых носителях с привитыми каликсаренами, способных давать качественную реакцию на нитрозные газы. Главным в создании таких аналитических инструментов является *простота использования*, что делает возможным их применения людьми, не обладающие химическими знаниями и навыками работы в аналитической лаборатории. Это делает область создания хемосенсора уникальной и специфической, а также доступной для широкого круга людей, а не только специалистов-аналитиков, специализирующихся в этой области. Преимуществом реагентов иммобилизованных на различных полимерных подложках является *а) простота выделения полимера из реакционной массы, б) легкое регенерируемость, и в) не токсичность хемосенсора.*

Результаты и обсуждение

На первом этапе исследований мы провели реакцию алкилирования исходного каликс[4]арена **1** этиловым эфиром хлоруксусной кислоты. Реакция идет при длительном кипячении в ацетонитриле в присутствии карбоната калия и йодида калия. Далее мы провели кислотный гидролиз одной эфирной группы (схема 1).

Затем нами была проведена реакция алкилирования соединения **3** аллилбромидом и пропаргилбромидом в условиях аналогичных получению каликсарена **2** (схема 2).

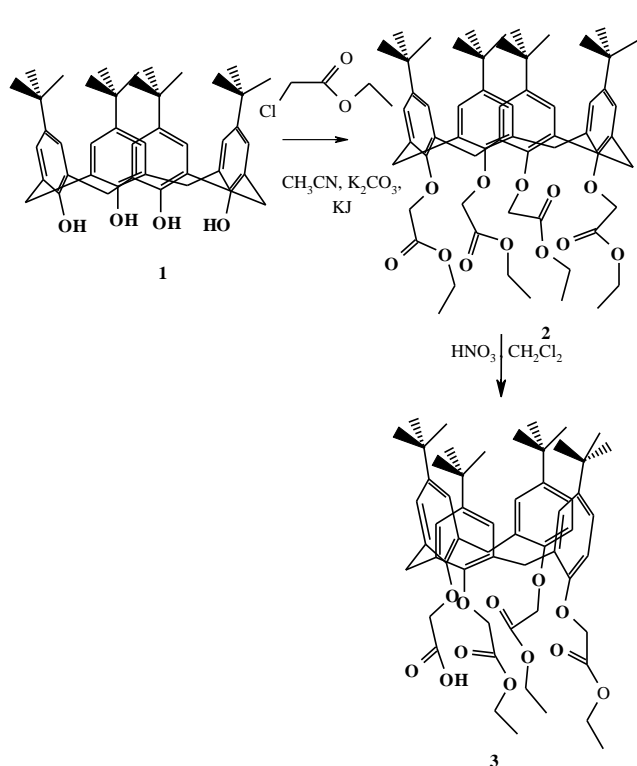


Схема 1

Как правило, каликсы дают качественную реакцию на нитрозные газы: цвет раствора менялся с прозрачного на темно-синий или темно-зеленый. Подобную реакцию мы провели с соединениями **4** и **5**.

Было показано, что оба каликсарена при насыщении нитрозными газами образуют комплекс, окрашенный в темно-синий цвет. При выдерживании на воздухе в течение 15 минут цвет вещества становился снова белым. При промывании комплекса водой мы добивались того же эффекта. Также было замечено, что при повторном продувании реакция повторялась.

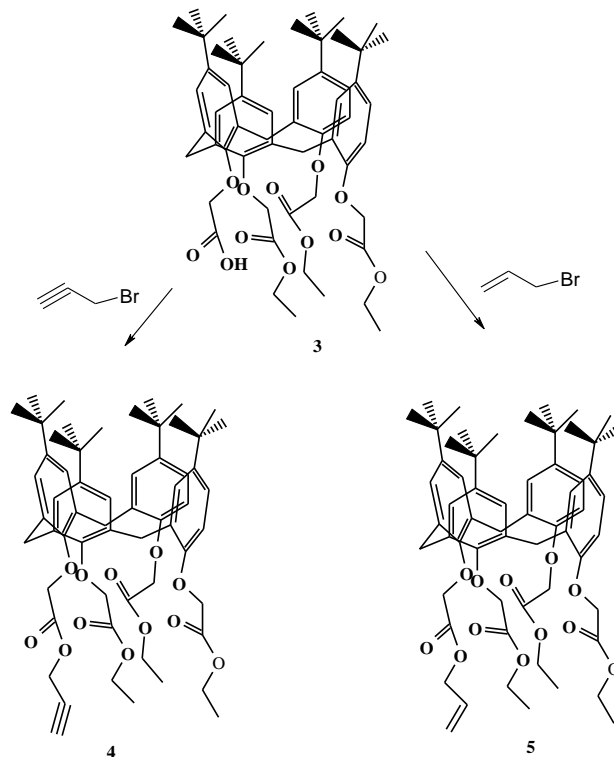


Схема 2

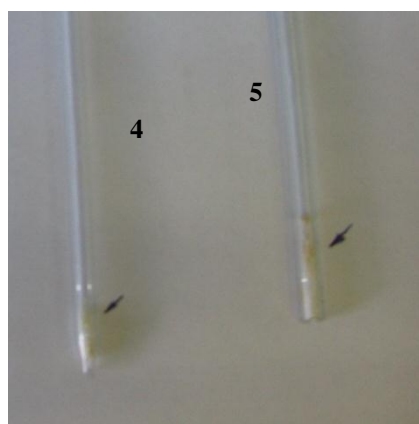
Выводы

Нами были синтезированы каликс[4]арены, содержащие терминальные кратные связи.

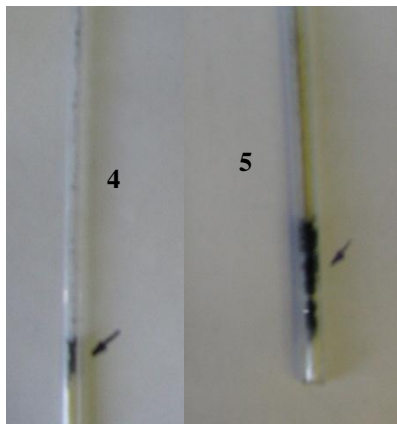
Было показано, что такие соединения образуют комплексы с молекулой нитрозного газа, окрашенные в темно-синий цвет.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C получены на спектрометре «BrukerWP-250» (250 МГц для ^1H) и на приборе Bruker DRX-500 (500 МГц для ^1H и 125 МГц для ^{13}C) в $\text{DMSO-}d_6$ и CDCl_3 , внутренний стандарт - ТМС. ИК спектры записаны на спектрометре UR-20 в таблетках с KBr и CCl_4 . Масс-спектры



а



б

Рис. 1. Внешний вид каликсаренов а) до продувки нитрозными газами и б) после продувки

зарегистрированы на приборе МАТ11 (ЭУ, 70 эВ). Контроль за ходом реакций и чистой синтезированных соединений осуществляли с помощью ТСХ на пластинках DC-PlastikfolienKieselgel60 F 254 в системе хлороформ-этанол 15:1. Температуры плавления не корректированы.

25,26,27,28-тетракис(этоксикарбонилметокси)-5,11,17,23-тетракистретбутил-каликс[4]арен (2).

К суспензии 3 г (4,62 ммоль) каликс[4]арена **1** в 30 мл ацетонитрила добавляют 2,56 г (18,49 ммоль) K_2CO_3 и 0,77 г (4,62 ммоль) KI. Смесь кипятят в течение 20 мин. Затем добавляют 1,98 мл (18,49 ммоль) этилового эфира хлоруксусной кислоты. Реакционную массу кипятят в течение 20 часов. После этого упаривают растворитель при пониженном давлении, добавляют к остатку 40 мл хлористого метилена и 40 мл 1н HCl. Экстрагируют хлористым метиленом (3x50 мл), органический слой промывают 1н HCl (3x50 мл). Растворитель упаривают при пониженном давлении, и продукт кристаллизуют из этанола. Выход 3 г (78%) Т.пл. 138°C разл. ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , м.д., КССВ (J), Гц): 6,77 (8H, с, ArH), 4,84-4,81 (4H, м, ArCH₂), 4,79 (4H, с, OCH₂C(O)CH₂CH₃), 4,20 (8H, J = 7,2, OCH₂CH₃), 3,19 (4H, д, J = 12,8, ArCH₂), 1,31-1,28 (12H, м, OCH₂CH₃), 1,07 (36H, с, tBu).

25-карбоксиметокси-26,27,28-

три(этоксикарбонилметокси)-5,11,17,23-тетракистретбутил-каликс[4]арен (3).

К раствору 1,8 г (1,81 ммоль) каликс[4]арена в 90 мл хлористого метилена добавляют 1,5 мл концентрированной азотной кислоты. Выдерживают при комнатной температуре 3 часа. Затем добавляют 75 мл воды, перемешивают еще 30 мин. Реакционную смесь экстрагируют водой (3x50 мл), растворитель упаривают, заливают диэтиловым эфиром, снова упаривают. Выход 1,34 г (79%) Т.пл. 93-95°C разл. ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , м.д., КССВ (J), Гц): 10,84 (1H, уш.с., COOH), 7,15-7,16 (4H, м, ArH), 6,64-6,63 (2H, м, ArH), 6,55-6,54 (4H, м, ArH), 4,94-5,05 (4H, уш.с., OCH₂C(O)CH₂CH₃), 3,28 (1H, с, ArCH₂), 3,25 (1H, с, ArCH₂), 3,22 (1H, с, ArCH₂), 3,19 (1H, с, ArCH₂), 4,50-4,60 (4H, уш.с., OCH₂C(O)CH₂CH₃), 4,35-4,20 (6H, м, OCH₂CH₃), 3,28 (1H, с, ArCH₂), 3,25 (1H, с, ArCH₂), 1,34-1,32 (27H, м, OCH₂CH₃ + tBu), 0,84 (18H, с, tBu).

25-(2-аллил)-карбонилметокси-26,27,28-три(карбонилметокси)-5,11,17,23-

тетракистретбутил-каликс[4]арен (4).

К суспензии 1 г (1,04 ммоль) каликс[4]арена **95** в 30 мл ацетонитрила добавляют 0,287 г (2,08 ммоль) K_2CO_3 и 0,173 г (1,04 ммоль) KI. Смесь кипятят в течение 20 мин. Затем добавляют 0,07 мл (1,04 ммоль) аллилбромид. Реакционную массу кипятят в течение 20 часов. После этого упаривают растворитель при пониженном давлении, добавляют к остатку 40 мл хлористого метилена и 40 мл 1н HCl. Экстрагируют хлористым метиленом (3x50 мл), органический слой промывают 1н HCl (3x50 мл). Растворитель упаривают при пониженном давлении, и продукт кристаллизуют из этанола. Выход 0,687 г (69%) Т.пл. 126°C. ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , м.д., КССВ (J),

Гц): 6,85-6,72 (8H, м, ArH), 5,99-5,89 (1H, м, OCH₂CHCH₂), 5,35-5,21 (2H, м, ArCH₂), 4,91-4,83 (8H, с, OCH₂C(O)CH₂CH₃), 4,80-4,76 (4H, м, ArCH₂+OCH₂CHCH₂), 4,66-4,64 (2H, м, OCH₂CHCH₂), 4,24-4,18 (6H, м, OCH₂CH₃), 3,21 (1H, с, ArCH₂), 3,18 (1H, с, ArCH₂), 1,31-1,25 (9H, м, OCH₂CH₃), 1,12-1,03 (36H, м, tBu). ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, δ , м.д.): 170,584; 170,524; 170,456; 153,055; 153,003; 152,955; 152,896; 145,170; 145,115; 133,597; 133,569; 133,293; 133,226; 132,251; 125,388; 125,268; 118,194; 71,383; 71,282; 71,067; 64,946; 60,311; 60,277; 33,826; 33,783; 31,851; 31,378; 31,324. Найдено, %: C 72,63; H 8,09. Вычислено для C₆₁H₈₀O₁₂, %: C 72,88; H 8,02.

25-(2-пропанил)карбонилметокси-26,27,28-три(карбонилметокси)-5,11,17,23-тетракистретбутил-каликс[4]арен (4).

К суспензии 1 г (1,04 ммоль) каликс[4]арена **1** в 30 мл ацетонитрила добавляют 0,287 г (2,08 ммоль) K_2CO_3 и 0,173 г (1,04 ммоль) KI. Смесь кипятят в течение 20 мин. Затем добавляют 0,07 мл (1,04 ммоль) пропаргилбромид. Реакционную массу кипятят в течение 20 часов. После этого упаривают растворитель при пониженном давлении, добавляют к остатку 40 мл хлористого метилена и 40 мл 1н HCl. Экстрагируют хлористым метиленом (3x50 мл), органический слой промывают 1н HCl (3x50 мл). Растворитель упаривают при пониженном давлении, и продукт кристаллизуют из этанола. Выход 0,480 г (48%) Т.пл. 143-145°C. ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , м.д., КССВ (J), Гц): 6,85-6,83 (4H, м, ArH), 6,71-6,69 (4H, м, ArH), 4,93 (2H, уш.с., OCH₂CCH), 4,88-4,81 (8H, м, OCH₂C(O)), 4,76-4,75 (4H, м, ArCH₂), 4,72 (1H, уш.с., OCH₂CCH), 4,25-4,18 (6H, м, OCH₂C(O)CH₂CH₃), 3,21-3,18 (4H, д, J=1,2, ArCH₂), 1,32-1,26 (12H, м, CH₂CH₃), 1,13-1,12 (18H, м, tBu), 1,02 (18H, уш.с., tBu). Найдено, %: C 73,05; H 7,93. Вычислено для C₆₁H₇₈O₁₂, %: C 73,03; H 7,84.

25,27-диксипропаргил-26,28-этокси-5,11,17,23-тетракистретбутил-каликс[4]арен (5).

К суспензии 200 мг (0,308 ммоль) каликс[4]арена **1** в 10 мл ацетонитрила добавляют 255 мг (1,848 ммоль) K_2CO_3 и 51 мг (0,308 ммоль) KI. Смесь кипятят в течение 20 мин. Затем добавляют 54 мкл (0,616 ммоль) пропаргил бромид. Реакционную массу кипятят в течение 20 часов. После этого упаривают растворитель при пониженном давлении, добавляют к остатку 10 мл хлористого метилена и 10 мл 1н HCl. Экстрагируют хлористым метиленом (3x25 мл), органический слой промывают 1н HCl (3x25 мл). Растворитель упаривают при пониженном давлении, и продукт кристаллизуют из этанола. Выход 130 мг (58%). ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , м.д., КССВ (J), Гц): 7,07 (4H, с, ArH), 6,72 (4H, с, ArH), 6,49 (2H, с, OH), 4,75 (4H, д, J = 2,4, OCH₂CCH), 4,38 (4H, д, J = 13,6, ArCH₂), 3,33 (4H, д, J = 13,6, ArCH₂), 2,54 (2H, т, J = 2,4, OCH₂CCH), 1,31 (18H, с, tBu), 0,90 (18H, с, tBu).

Библиографический список

- 1 Rudkevich D. M. Nanoscale molecular containers (review). *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2002**. Vol.75. P.393-413.
- 2 Asfari Z., Böhmer V., Harrowfield J., Vicens J. *Calixarene*. Eds. Kluwer Academic Publishers: Dordrecht. **2001**. P.612.

- 3 Gutsche C. D. *Calixarenes Revisited*; Royal Society of Chemistry: Cambridge. **1998**.
- 4 Leontiev A.V., Rudkevich D.M. Encapsulation of gases in the solid state. *Chem. Commun.* **2004**. Vol.10. N.13. P.1468-1469.
- 5 Arduini A., Fabbi M., Mirone L., Pochini A., Secchi A., Ungaro R. Calix[4]arenes blocked in a rigid cone conformation by selective functionalization at the lower rim. *J. Org. Chem.* **1995**. Vol.60. N.5. P.1454-1457.
- 6 Conner M., Janout V., Regen S. L. Pinched-cone conformers of calix[4]arenes. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**. Vol.113. N.25. P.9670-9671.
- 7 Scheerder J., Vreekamp R.H., Engbersen J.F.J., Verboom W., van Duynhoven J.P.M., Reinhoudt D.N. The Pinched Cone Conformation of Calix[4]arenes: Noncovalent Rigidification of the Calix[4]arene Skeleton. *J. Org. Chem.* **1996**. Vol.61. N.10. P.3476-3481.
- 8 Iwamoto K., Shinkai S. Synthesis and ion selectivity of all conformational isomers of tetrakis[(ethoxycarbonyl)methoxy]calix[4]arene. *J. Org. Chem.* **1992**. Vol.57. N.26. P.7066-7073.
- 9 Beer P.D., Drew M.G.B., Gale P.A., Leeson P.B., Ogden, M.I. Structures of potassium encapsulated within the 1,3-alternate conformation of calix[4]arenes. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1994**. P.3479-3485.
- 10 Perez-Adelmar J.-A., Abraham H., Sanchez C., Rissanen K., Prados P., de Mendoza J. A Double Calix[4]arene in a 1,3-alternate Conformation. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1996**. Vol.35. N.9. P.1009-1011.
- 11 de Mendoza J., Cuevas F., Prados P., Meadows E. S., Gokel G. W.A Synthetic Cation-Transporting Calix[4]arene Derivative Active in Phospholipid Bilayers. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1998**. Vol.37. N.11. P.1534-1537.